

**ВИРТУАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ
ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ С ВЫРАЖЕННОЙ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ,
ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ, НООТРОПНОЙ,
ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТЬЮ И
КАРДИОТОКСИЧНОСТЬЮ**

Хайруллина Вероника Радиевна

Научный консультант: д.х.н., проф. Герчиков А.Я

Идеология исследований взаимосвязи «структура-активность», выполненных в программе GUSAR



В общей сложности построено 160 статистически значимых QSAR-моделей, характеризующихся следующими статистическими параметрами:

$$R_{OV}^2 > 0.7, R_{TV}^2 > 0.5, Q^2 > 0.5.$$

Сравнение статистических параметров полученных нами моделей M20 и M21 с QSAR-моделями авторов работы Структуры ингибиторов ЦОГ-2 лежат в диапазоне активности $pIC_{50} = -9,22 - -6,15$

Номер модели	N	R ²	Q ²	F	SD	V/ Тип дескрипторов
M53	20	0,873	0,803	11,411	0,335	4 / QNA и MNA
M54	26	0,887	0,834	15,451	0,318	5 / QNA и MNA
(1)*	25	0,757	-	32,673	0,581	1 / A _{pol}
(2)*	25	0,817	-	29,819	0,516	2 / HBD, A _{pol}
(3)*	25	0,761	-	21,276	0,590	2 / HOMO, A _{pol}
(4)*	25	0,804	-	27,334	0,535	2 / A _{pol} F _{H₂O}
(5)*	25	0,758	-	20,872	0,594	2 / A _{pol} S _{xyf}
(6)*	25	0,764	-	21,530	0,587	2 / A _{pol} S _{xzf}

A_{pol} Сумма поляризуемостей атомов

HBD Число доноров водородной связи

Свободная энергия десольватации воды, ккал/моль

Проекция поверхности молекулы на плоскость, лежащую внутри прямоугольника, образованного осями OX и OY, OX и OZ

С использованием программы GUSAR выполнен количественный анализ взаимосвязи «структура-активность» в ряду известных ингибиторов каталитической активности изоформ циклооксигеназ (ЦОГ-1/ЦОГ-2), липоксигеназ (5/15-ЛОГ), белка FLAP, лейкотриен А₄-гидролазы, гена hERG, тимидилат синтазы, ацетилхолинэстеразы, блокаторов лейкотриеновых рецепторов, антагонистов никотинового ацетилхолинового рецептора, представляющими собой производные пиррола, имидазола, циклопентенов, бензола, пиразола, спирогептена, спирогептадиена, изксазола и 2-(4-метилсульфонил)пиримидина, цитизина в диапазоне значений величины IC₅₀ 1,0 ÷ 52481,0 нмоль/л. На основе MNA- и QNA-дескрипторов с использованием самосогласованной регрессии, реализованной в программе GUSAR, построено 160 статистически значимых консенсус-моделей прогноза численных значений IC₅₀ и K_i, которые характеризуются высокой точностью прогноза для структур обучающих и тестовых выборок. На основе этих моделей созданы системы количественного прогноза противовоспалительной, противоопухолевой, ноотропной активности и кардиотоксичности для разных классов органических соединений.

Показано, что программа GUSAR позволяет корректно проводить топологический анализ разных классов органических соединений, содержащихся в обучающих выборках, а также корректно на качественном и количественном уровне предсказывать целевое свойство для структур внешних экзаменационных выборок.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России (проект №4. 299. 2014 / К) и РФФИ (грант 14-04-97035).

A bronze sculpture of a running horse with a rider, set against a blue sky background. The sculpture is positioned in the center of the frame, with the horse and rider appearing to be in motion. The background is a clear, bright blue sky. The text "Спасибо за внимание!!!" is overlaid on the sculpture in a bold, red font.

Спасибо за внимание!!!